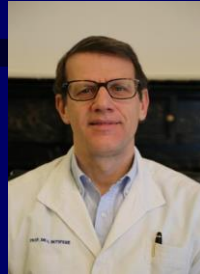


Menopauze: pro hormonen

PROF. DR. H. DEPYPERE



Menopauze kliniek: Universitair Ziekenhuis, Gent.

Privaat praktijk: Coupure rechts 4, Gent



Vermoeidheid (66 %), spierpijn en gewrichtsklachten (66 %) waren de belangrijkste klachten.

Nachtelijk transpireren (30%) en warmteopwellingen tijdens de dag 33 % waren aanwezig en waren aanwezig geweest.

46 % van de vrouwen had momenteel slaapproblemen. Bij 17 % hadden slaapproblemen gehad.

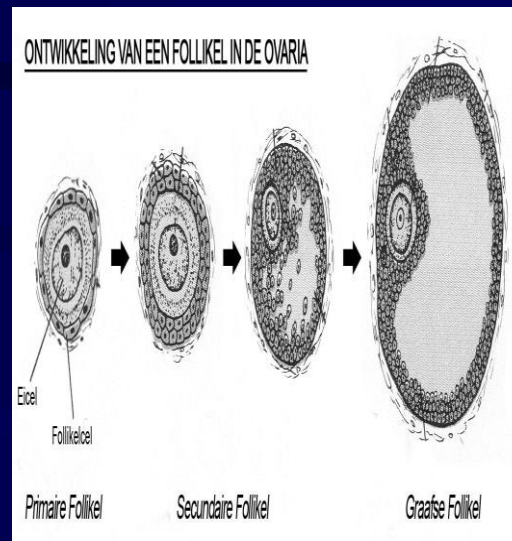
30 % hadden een verminderd libido en 25 % hadden last van een vaginaal droogheids gevoel.

12 % kreeg antidepressieva of slaapmedicatie.

Menopauze – wegvallen van de productie van hormonen (oestrogenen) door de ovaria \pm 51-52 jaar.

In België anno 1888: 46,6 jr; In Nigeria anno 2022: 54 jr.

Bij de geboorte beide meisjes: 700 000 prim follikels.



Biologische discriminatie:

Man ~ testosteron



Vrouw oestrogeen

Zo kort mogelijk en zo weinig hormonen

Beste professor Depypere,

Ik heb als 49-jarige 3-jaar menopauzale werkstudente uw les extra aandachtig gevolgd, en ben bij een poging om ze toe te passen op een aantal vragen gestoten.

Ik denk dat ik in aanmerking kom voor hormoontherapie (slaapverstorende hitte-aanvallen, pijnlijk vrijen, hartkloppingen, emotionaliteit en geen tegenindicaties). Alleen krijg ik mijn huisarts daar niet van overtuigd. Ook niet als ik aandrings, doorvraag, uit de kast kom als geneeskunde student, uw groeten doe en de 'timing hypothese' uit de doeken doe. Ook uw collega Prof Dr XXX, waarbij ik eind vorig jaar langsging om mijn menopauze te bespreken, spelde mij de les dat ik gewoon wat meer melk moest drinken en zadelde mij meteen op met een schuldgevoel omdat ik HT zelfs maar durfde aanhalen. Ik heb toen wel niet van mijn klachten gesproken.

“Onze lieve heer heeft voorzien dat de vrouw in de menopauze een buikje krijgt om haar kleinkinderen op te leggen”

Uitspraak van vrouwelijke gynaecologe als antwoord op een vraag van een vrouw, master in de lichamelijke opvoeding die vroeg hoe het komt dat ze meer abdominaal verzwaarde.

Osteoclast

“Professor ik heb uw hormonale vaginale gel niet durven gebruiken nadat ik de bijsluiter las”

Uitspraak van een 65 jarige vrouw waarbij een extreme atrofie, seksuele betrekkingen onmogelijk maakt.

Inderdaad de bijsluiter van estriol creme is dezelfde als die van de pil qua contra indicaties.

“Onze lieve heer heeft voorzien dat de vrouw in de menopauze een buikje krijgt om haar kleinkinderen op te leggen”

Uitspraak van vrouwelijke gynaecologe als antwoord op een vraag van een vrouw, master in de lichamelijke opvoeding die vroeg hoe het komt dat ze meer abdominaal verzwaarde.

Osteoclast

“Professor ik heb uw hormonale vaginale gel niet durven gebruiken nadat ik de bijsluiter las”

Uitspraak van een 65 jarige vrouw waarbij een extreme atrofie, seksuele betrekkingen onmogelijk maakt.

Inderdaad de bijsluiter van estriol creme is dezelfde als die van de pil qua contra indicaties.

Beste professor Depypere,

Ik heb als 49-jarige 3-jaar menopauzale werkstudente uw les extra aandachtig gevolgd, en ben bij een poging om ze toe te passen op een aantal vragen gestoten.

Ik denk dat ik in aanmerking kom voor hormoontherapie (slaapverstorende hitte-aanvallen, pijnlijk vrijen, hartkloppingen, emotionaliteit en geen tegenindicaties). Alleen krijg ik mijn huisarts daar niet van overtuigd. Ook niet als ik aandring, doorvraag, uit de kast kom als geneeskunde student, uw groeten doe en de 'timing hypothese' uit de doeken doe. Ook uw collega Prof Dr XXX, waarbij ik eind vorig jaar langsging om mijn menopauze te bespreken, spelde mij de les dat ik gewoon wat meer melk moest drinken en zadelde mij meteen op met een schuldgevoel omdat ik HT zelfs maar durfde aanhalen. Ik heb toen wel niet van mijn klachten gesproken.

Femoston wordt gebruikt voor:

Verlichting van klachten na de overgang:

Tijdens de overgang neemt de hoeveelheid oestrogeen in het vrouwelijk lichaam sterk af. Hierdoor kunt u klachten krijgen als een warm gevoel in het gezicht, de hals en de borst (“opvliegers”). Femoston verlicht deze klachten na de overgang. U krijgt dit middel alleen voorgeschreven als uw klachten belangrijke beperkingen geven in het dagelijks functioneren.

Stijfheid (60 %), slaapstoornissen (46 %), verminderd libido (30%), vaginale droogheid (25 %).

Off label use?

Bijsluiter femoston

Gebruik dit middel niet:

- als u borstkanker heeft of heeft gehad, of als borstkanker bij u vermoed wordt;
- als u een kwaadaardig gezwel heeft dat gevoelig is voor oestrogeen (bijv. een gezwel van het baarmoederslijmvlies of als er een vermoeden is dat u dit heeft); - als u vaginale bloedingen heeft waarvan de oorzaak niet is vastgesteld;
- als u abnormale groei van het baarmoederslijmvlies (endometriumhyperplasie) heeft en u hiervoor nog niet wordt behandeld;
- als u een bloedstolsel in een ader (trombose) heeft of ooit heeft gehad zoals in de benen (diepe veneuze trombose) of in de longen (longembolie);
- als u een bloedstollingsziekte heeft (zoals proteïne C, proteïne S of antitrombinedeficiëntie);
- als u kort geleden een verstopping in een slagader heeft gehad of als u dit nu heeft, zoals een hartaanval, beroerte of angina pectoris (hevige pijn op de borst als gevolg van zuurstoftekort);
- als u een leverziekte heeft of ooit heeft gehad en uw leverfunctie nog niet hersteld is;
- als u een aangeboren stoornis heeft in de aanmaak van de rode bloedkleurstof (porfyrie);

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER Aacifemine 1 mg/g crème estriol – niet gebruiken als:

- U heeft borstkanker of heeft ooit borstkanker gehad, of u denkt dat u borstkanker zou kunnen hebben.
- U heeft kanker die gevoelig is voor oestrogenen, zoals endometriumkanker, of u denkt dat u endometriumkanker zou kunnen hebben.
- U heeft een vaginale bloeding waarvan de oorzaak niet bekend is.
- U heeft een abnormale aangroei van uw baarmoederslijmvlies (endometriumhyperplasie) en u wordt daarvoor nog niet behandeld.
- U heeft een bloedklonter in een ader (trombose), zoals in de benen (diepe veneuze trombose) of de longen (longembolie), of u heeft dat ooit gehad. U heeft een bloedstollingsstoornis (zoals proteïne-C-, proteïne-S- of antitrombinedeficiëntie).
- U heeft een ziekte die wordt veroorzaakt door bloedklonters in de slagaders, zoals een hartaanval, angina of beroerte, of u heeft dat ooit gehad.
- U heeft of heeft ooit een leveraandoening gehad en uw leverfunctiewaarden zijn niet teruggekeerd naar normale waarden.
- U heeft een zeldzame (erfelijke) bloedziekte genaamd 'porfyrie'.

Bijsluiter vagifem: doe geen moeite om het te lezen: **het is paste copy**

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken? Als één van de onderstaande situaties op u van toepassing is, mag u dit middel niet gebruiken.

Als u twijfelt, overleg dan eerst met uw arts voordat u dit middel gebruikt. Gebruik dit middel niet:

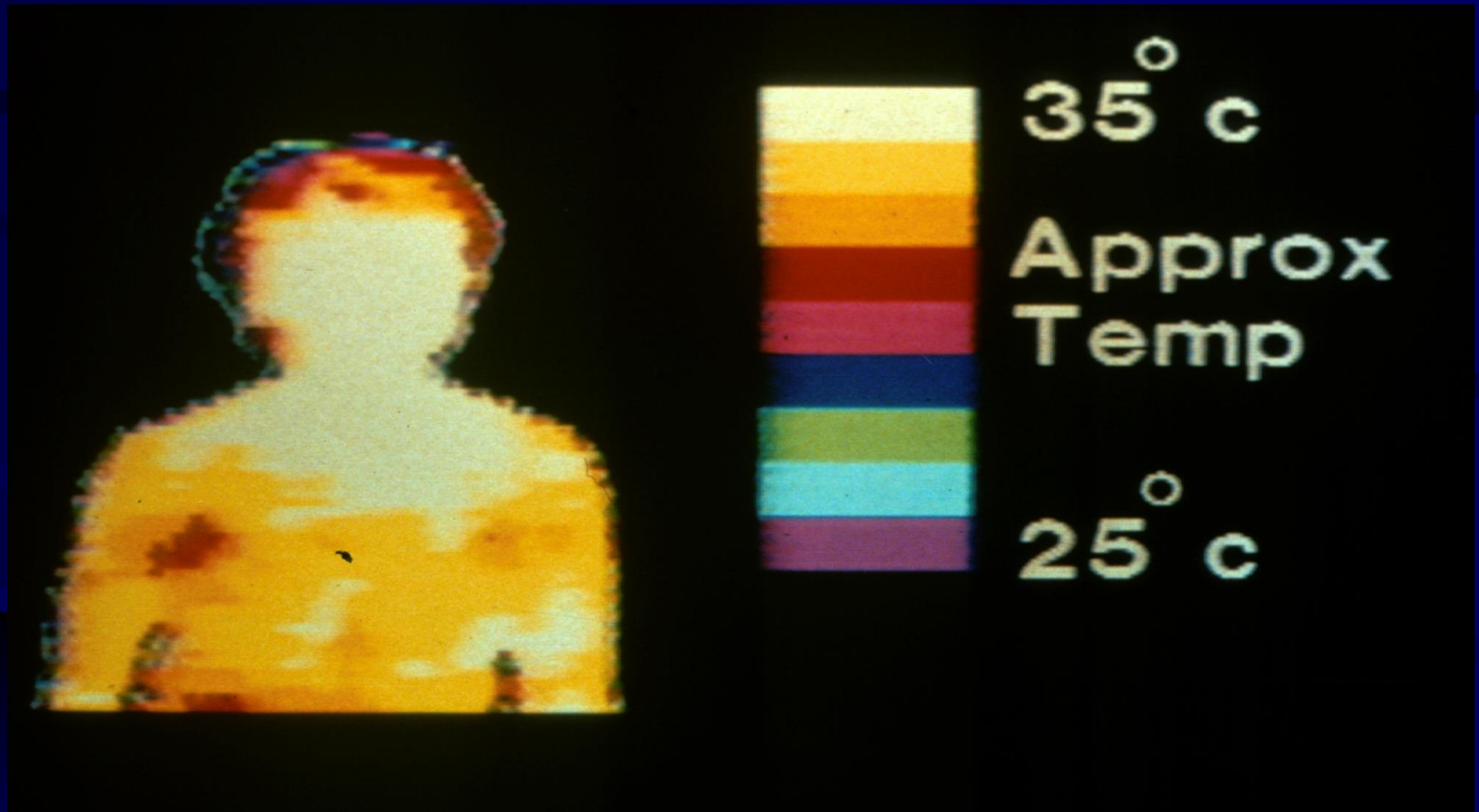
- als u allergisch bent voor een van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- als u borstkanker heeft of heeft gehad, of als borstkanker bij u vermoed wordt
- als u een kwaadaardig gezwel heeft dat gevoelig is voor oestrogeen (bijv. een gezwel van het baarmoederslijmvlies), of als er een vermoeden is dat u dit heeft
- als u vaginale bloedingen heeft waarvan de oorzaak niet is vastgesteld
- als u abnormale groei van het baarmoederslijmvlies (endometriumhyperplasie) heeft en u hiervoor nog niet wordt behandeld
- als u een bloedstolsel in een ader (trombose) heeft of ooit heeft gehad, zoals in de benen (diepe-veneuze trombose) of in de longen (longembolie)
- als u een bloedstollingsziekte heeft (zoals proteïne C-, proteïne S-, of antitrombinedeficiëntie)
- als u kort geleden een verstopping in een slagader heeft gehad of als u dit nu heeft, zoals een hartaanval, beroerte of angina pectoris (hevige pijn op de borst als gevolg van zuurstoftekort)
- als u een leverziekte heeft of ooit heeft gehad en uw leverfunctie nog niet hersteld is
- als u een aangeboren stoornis heeft in de aanmaak van de rode bloedkleurstof (porfyrie).

Acute porfyriaanvallen zijn betrekkelijk zeldzaam: 1-2 per 100.000 inwoners.

Vrouwen hebben ten minste drie keer meer kans dan mannen om een aanval van

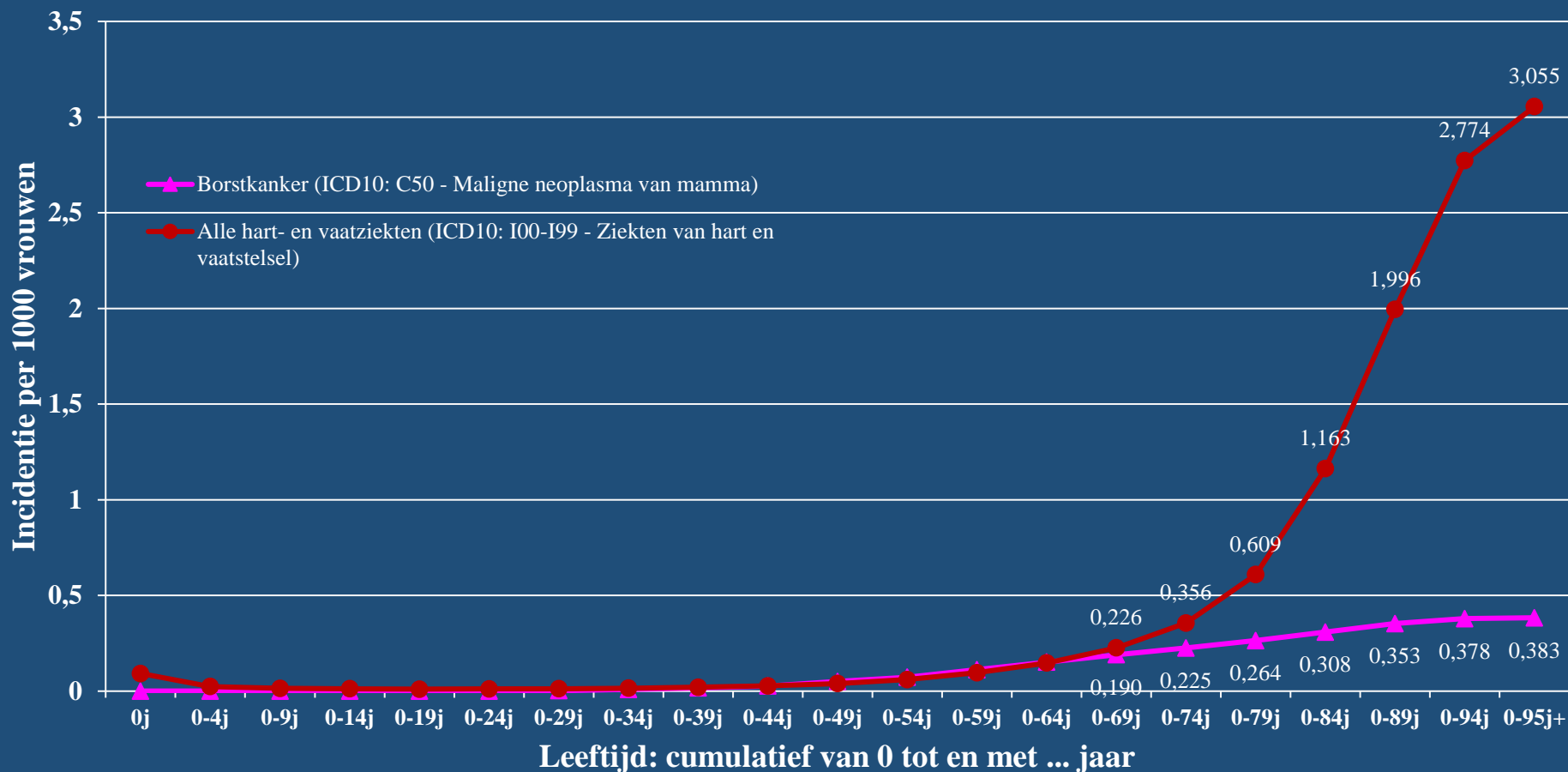
acute **porfyrie** te krijgen, met name door vrouwelijke **hormonen** en vooral progesteron.

Progesteron zit in de anticonceptiepil en ook in hormoonbehandelingen die voorgeschreven worden aan vrouwen na de overgang.



Zo kort en zo weinig mogelijk ??

Cumulatieve leeftijdsspecifieke incidentie van sterfte bij vrouwen voor enkele geselecteerde oorzaken, Vlaams Gewest, 2015



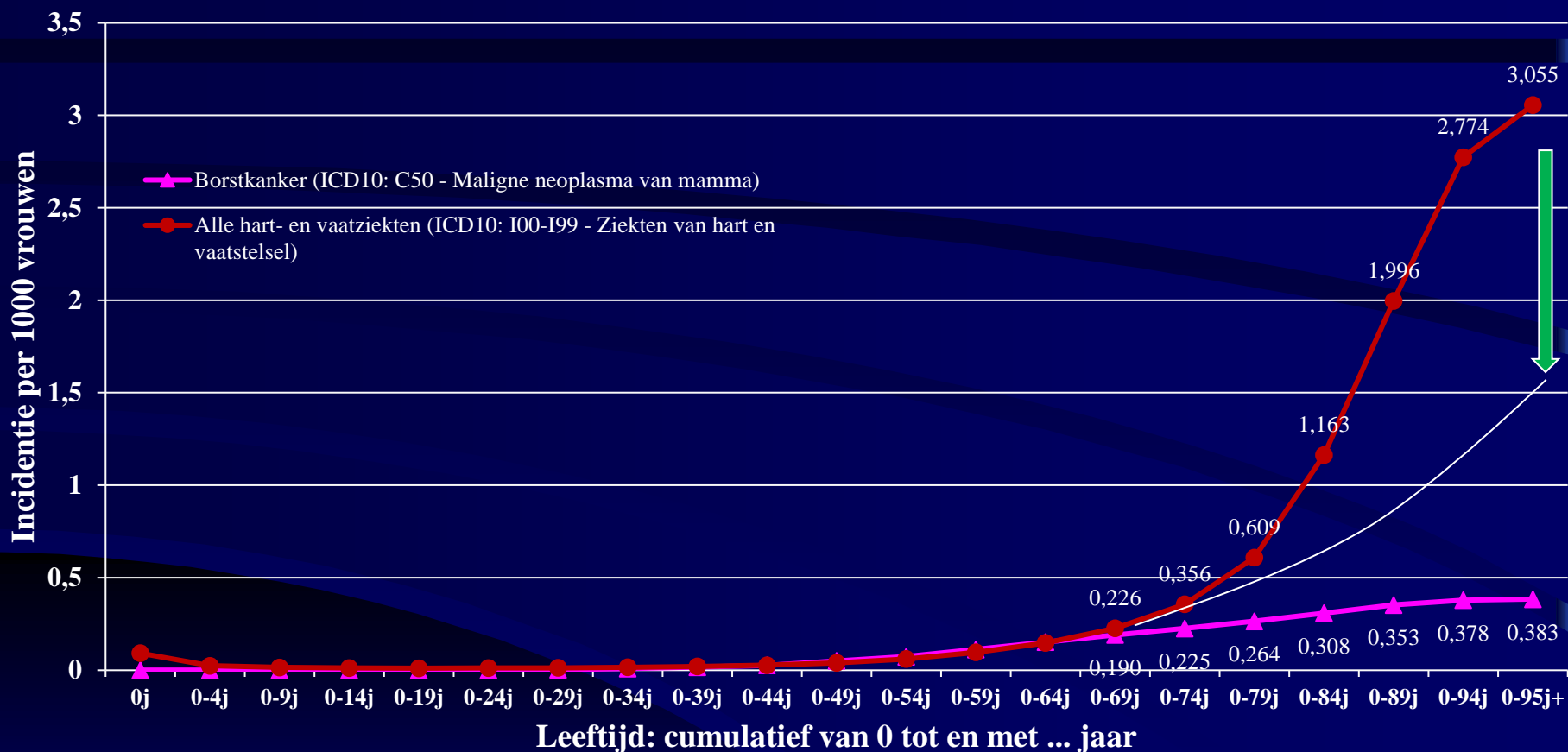
Bron: Agentschap Zorg en Gezondheid. *Cijfers over doodsoorzaken* [Online publicatie]. Brussel, [geraadpleegd op 16/01/2019].

Beschikbaar op: <http://www.zorg-en-gezondheid.be/cijfers/>

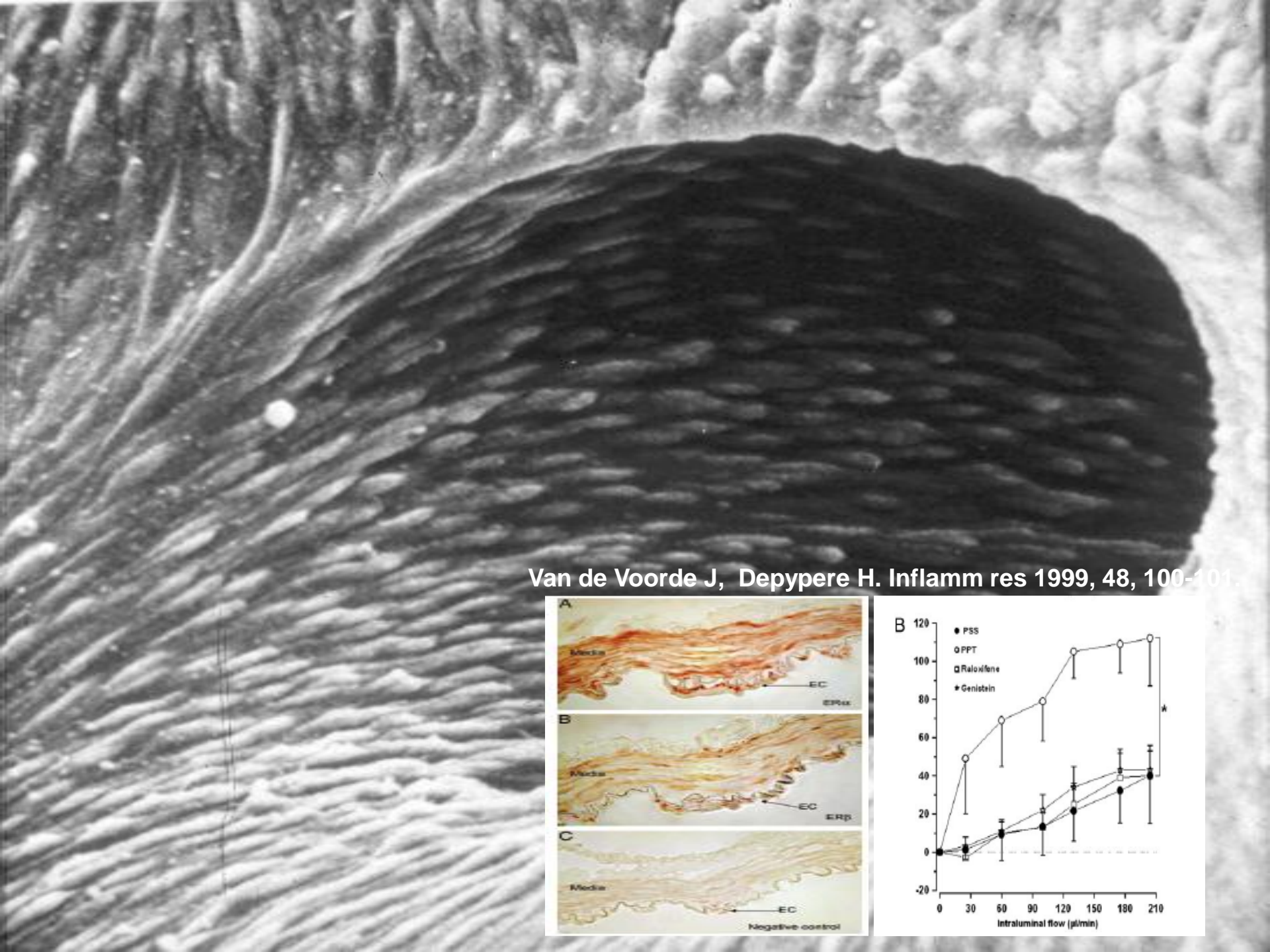
prof Koen Vanherck

Boek *Menopauze alle vragen beantwoord* professor Depypere ISBN 9789089319555

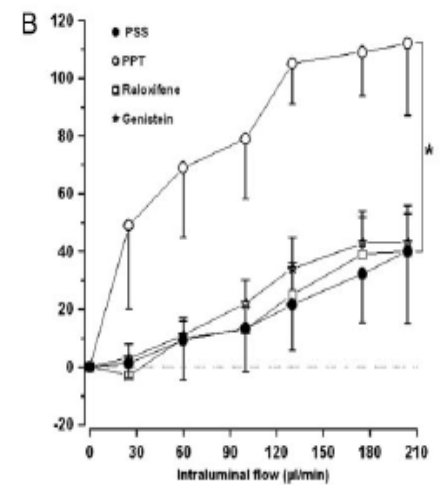
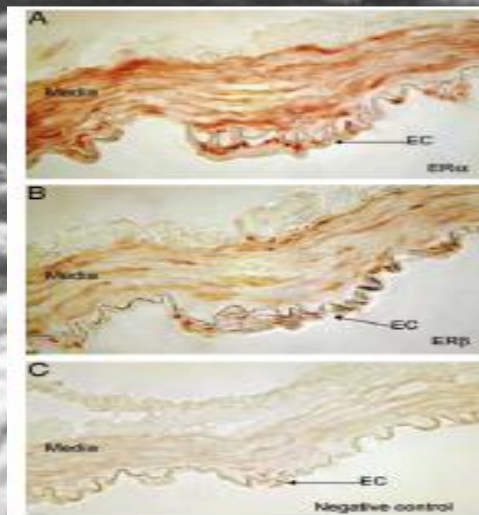
Cumulatieve leeftijdsspecifieke incidentie van sterfte bij vrouwen voor enkele geselecteerde oorzaken, Vlaams Gewest, 2015



Bron: Agentschap Zorg en Gezondheid. *Cijfers over doodsoorzaken* [Online publicatie]. Brussel, [geraadpleegd op 16/01/2019].
 Beschikbaar op: <http://www.zorg-en-gezondheid.be/cijfers/> prof Koen Vanherck



Van de Voorde J, Depypere H. *Inflamm res* 1999, 48, 100-101.



Invloed van orale vs transdermale toediening van oestrogenen op lipiden en coagulatiefactoren

Table 1 Differential effects of oral and transdermal estrogens on lipids and coagulation factors

| | Oral estrogens | Transdermal estrogens |
|-------------------------------|----------------|-----------------------|
| Total cholesterol | ↓ | ↓ |
| HDL-C | ↑ | ↑ |
| LDL-C | ↓ | ↓ |
| TG | ↑ | Neutral or ↓ |
| APC activity | ↓ | Neutral |
| CRP | ↑ | Neutral |
| AT III | ↓ | Neutral |
| Fibrinogen | ↓ | ↓ |
| Factor VII activity | Neutral | ↓ |
| von Willebrand factor | ↑ | Neutral or ↓ |
| Prothrombin fragments I and 2 | ↑ | Neutral or ↓ |

Abbreviations: HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; TGs, triglycerides; APC, activated protein C; CRP, C-reactive protein; AT III, Antithrombin III.

Selectie criteria

RCTs bij vrouwen bij wie orale HT werd toegediend placebo gecontroleerd en gerandomiseerd.

Those who started hormone therapy less than 10 years after the menopause had lower mortality (RR 0.70, 95% CI 0.52 to 0.95, moderate quality evidence) and coronary heart disease (composite of death from cardiovascular causes and non-fatal myocardial infarction) (RR 0.52, 95% CI 0.29 to 0.96; moderate quality evidence), though they were still at increased risk of venous thromboembolism (RR 1.74, 95% CI 1.11 to 2.73, high quality evidence) compared to placebo or no treatment.

Be.stat.bel: women

50-54 jaar: 390 376

55-59 jaar: 398 908

789 284

2 op 100 vrouwen per 10 jaar opvolging zullen niet sterven door inname van HT of 0.2 per jaar.


$789\ 284 / 100 \times 0.2 : 1579$ minder vrouwen die zouden sterven per jaar.

Gebaseerd op 19 gerandomiseerde studies.



Review Article | Published: 09 July 2018

Sex differences in Alzheimer disease — the gateway to precision medicine

Maria Teresa Ferretti , Maria Florencia Iulita, Enrica Cavedo, Patrizia Andrea Chiesa, Annemarie Schumacher Dimech, Antonella Santuccione Chadha, Francesca Baracchi, Hélène Girouard, Sabina Misoch, Ezio Giacobini, Herman Depypere, Harald Hampel & for the Women's Brain Project and the Alzheimer Precision Medicine Initiative

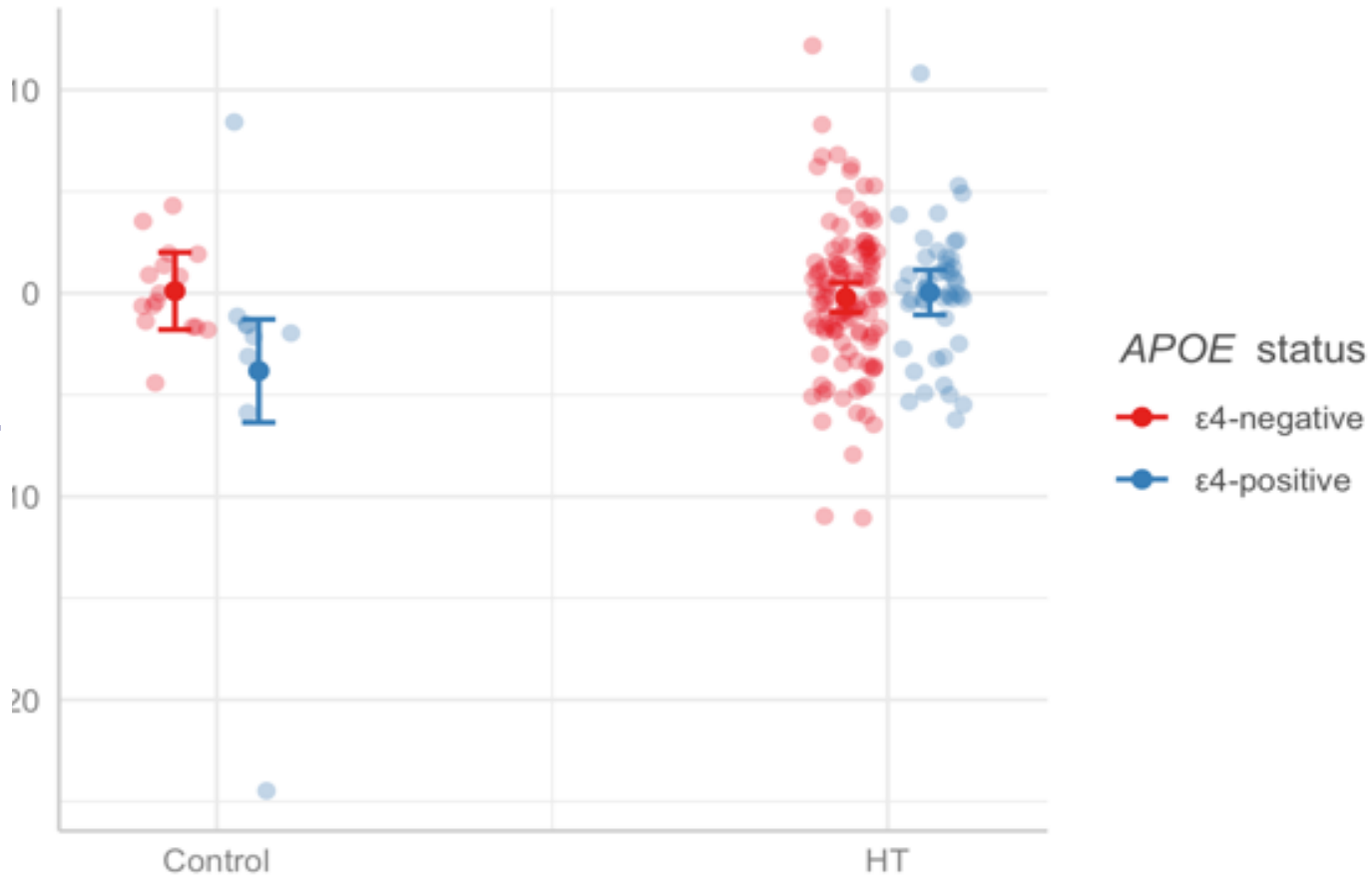
Nature Reviews Neurology **14**, 457–469 (2018) | [Download Citation](#) ↓

Depypere H¹, Vergallo A^{2*}, Lemercier P^{2*}, Lista S², Benedet AL³ Ashton NJ^{3,4,5,6}, Cavedo E, Zetterberg H^{3, 7, 8, 9, 10}, Blennow K^{3,7}, Vanmechelen E¹¹, Hampel H²; the Neurodegeneration Precision Medicine Initiative (NPMI).

Menopause Hormone Therapy significantly alters Pathophysiological Biomarkers of Alzheimer's Disease

Alzheimer's and dementia: 2022 sept

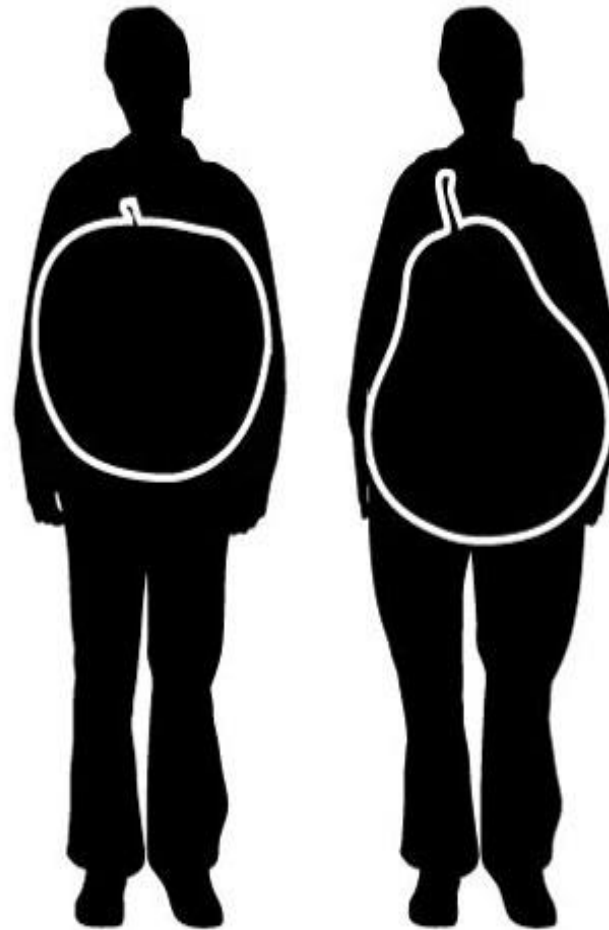
Neurale serum parameters





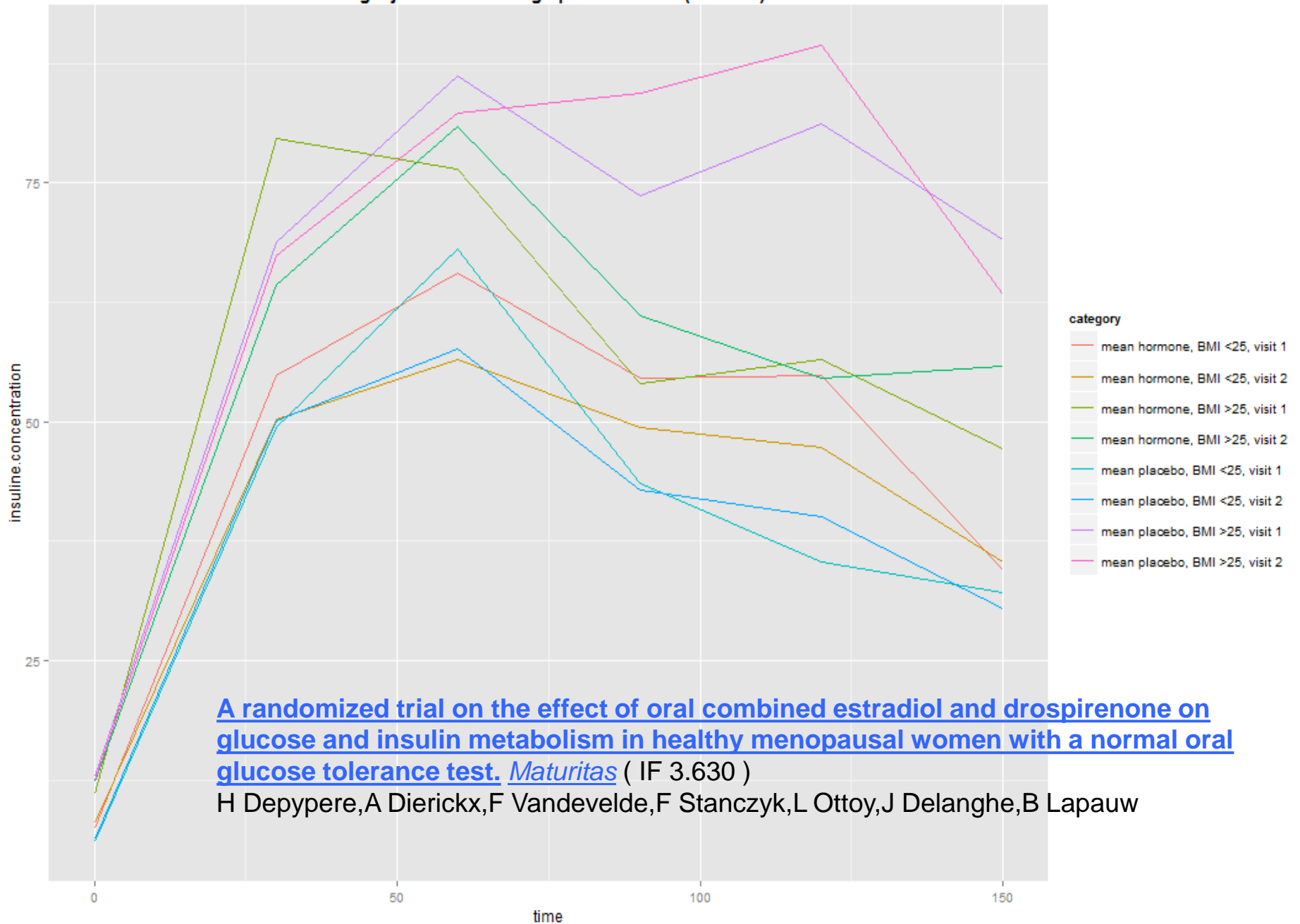
THE APPLE, by definition, is round. You have the body people want to cycle up to. But is it easy to dress? No, it's not. That's why you think it so much safer to cover yourself with yards of fabric, making absolutely sure not one centimeter of flesh can peep out.

Sometimes the thickened waist of the Apple maddens with the meropause. At the earlier end of the scale is a little puggy fit. Of all our shapes, the Apple tends to be the least confident. If, despite of your beautiful, soft, pillow-soft breasts and divinely sculpted ankles, you really don't like your body, but can't dispute either of a wonderful cleavage that can be enhanced with low tops and fitted jackets. Your body is easy to redefine with the right clothes.



Appelvorm – metabool syndroom

Vergelijken behandeling op visite 1 en 2 (insuline)

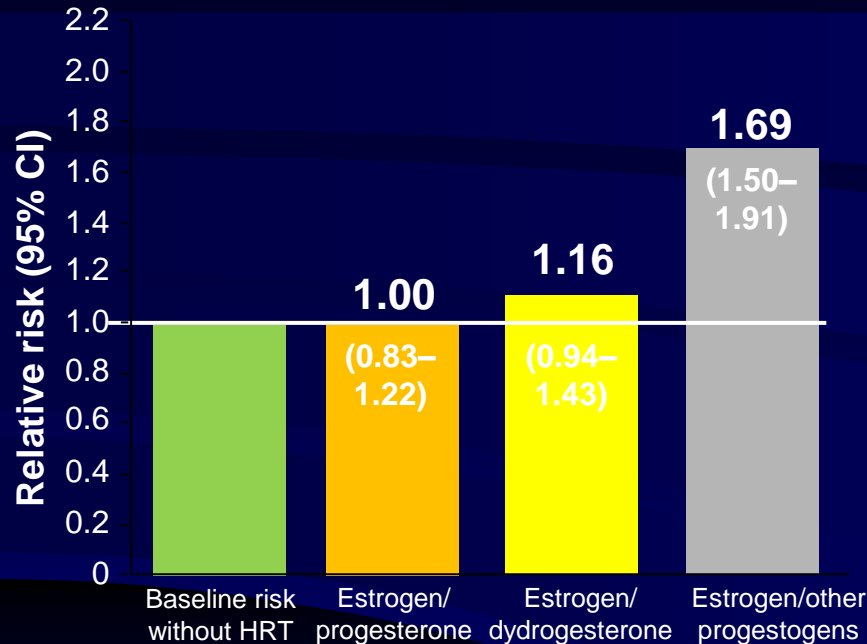


[A randomized trial on the effect of oral combined estradiol and drospirenone on glucose and insulin metabolism in healthy menopausal women with a normal oral glucose tolerance test. *Maturitas* \(IF 3.630 \)](#)

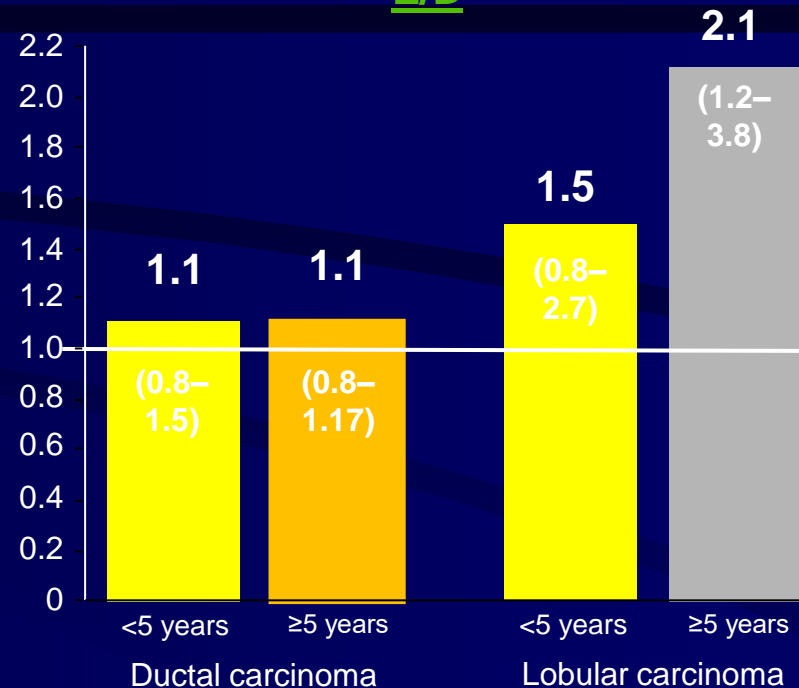
H Depypere, A Dierickx, F Vandeveldel, F Stanczyk, L Ottoy, J Delanghe, B Lapauw

Choice of Progestogen and Breast Cancer Risk: E3N French Cohort Study

Risk of all breast cancer



Risk of breast cancer subtypes with E/D



- Not statistically significantly different from risk without HRT
- Significantly different from the risk without HRT

N = 80,377 women, for an average treatment duration of 8.1 years

Risk elevation may not be uniform for all progestogens

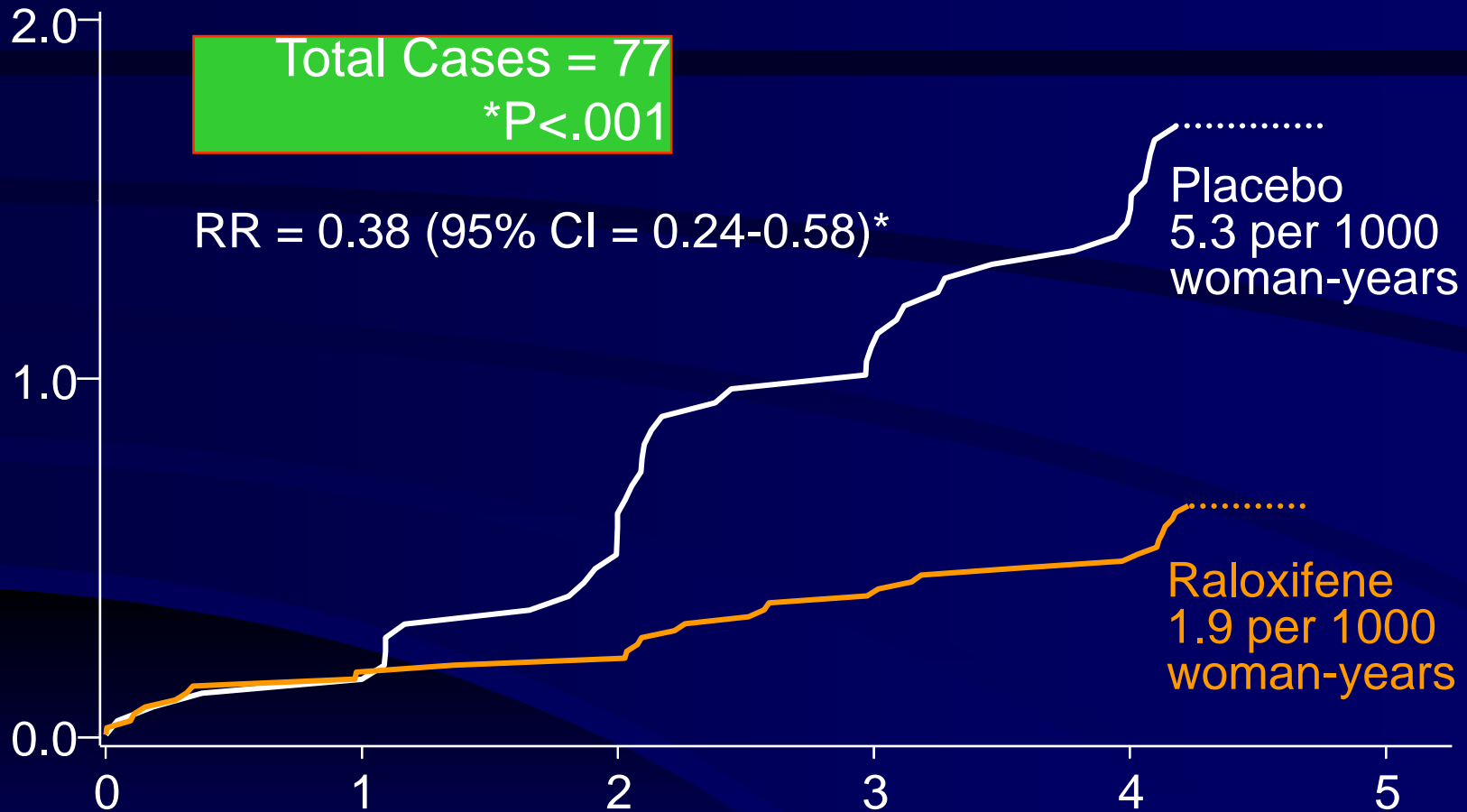
Outcome by Age 50-60 years of age at inclusion

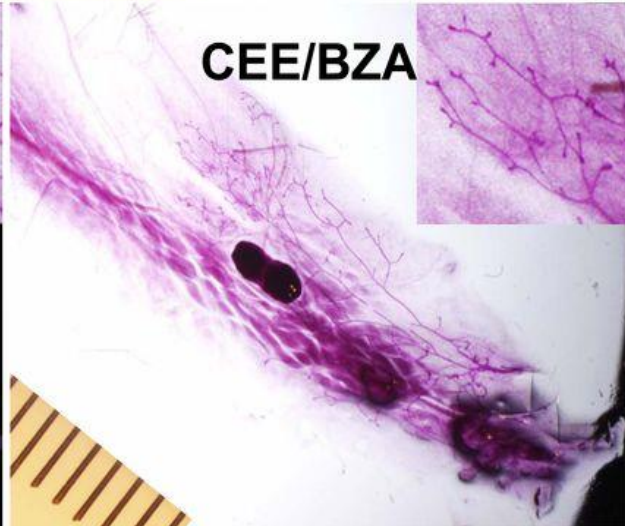
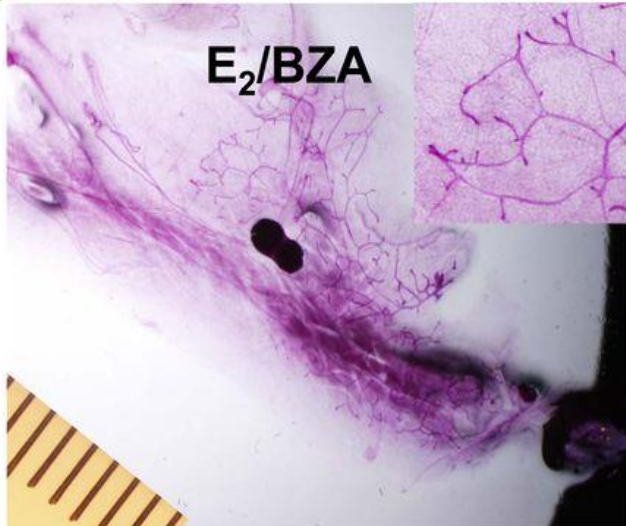
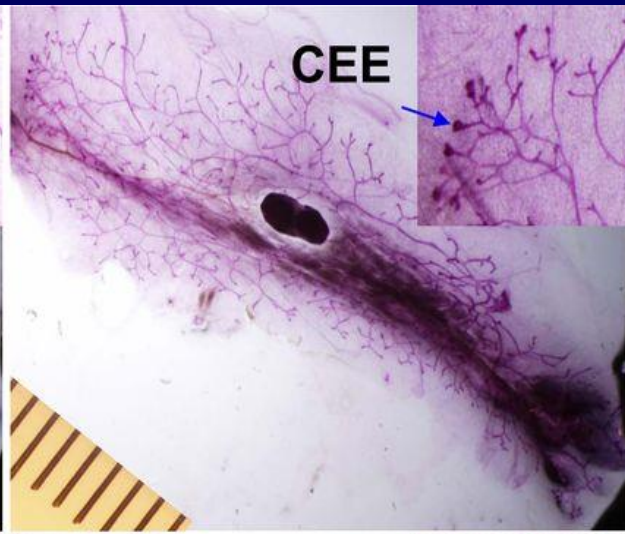
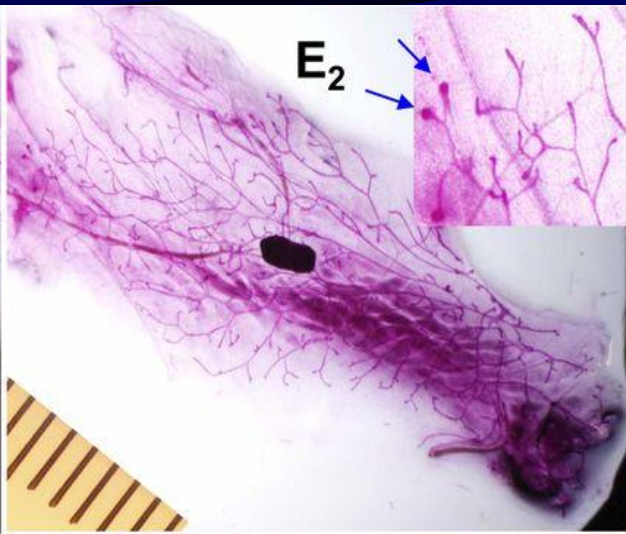
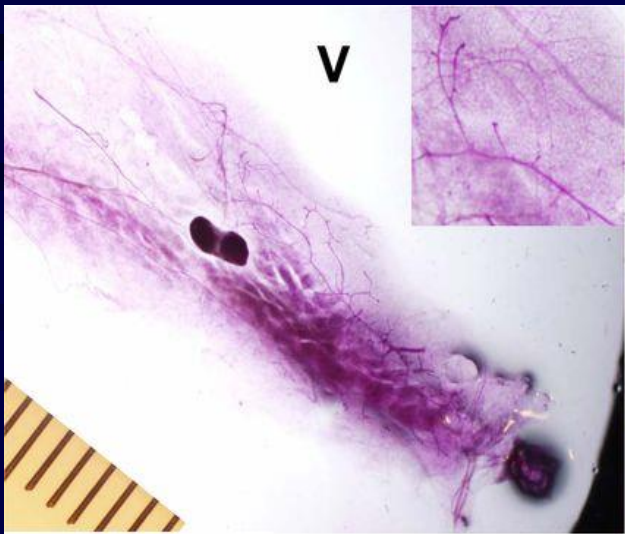
| | Hormone Therapy | Placebo | HR (95% CI) | P value |
|----------------------------|--------------------|------------|------------------|---------|
| All-cause mortality | | | | |
| Pooled trials | 70 (0.23) | 98 (0.34) | 0.69 (0.51-0.94) | .01 |
| CEE alone vs placebo | 35 (0.28) | 50 (0.39) | 0.71 (0.46-1.09) | .04 |
| CEE plus MPA vs placebo | 35 (0.20) | 48 (0.30) | 0.67 (0.43-1.04) | .20 |
| CVD mortality | | | | |
| Pooled trials | 18 (0.060) | 22 (0.076) | 0.79 (0.42-1.47) | .85 |
| CEE alone vs placebo | 8 (0.063) | 10 (0.077) | 0.81 (0.32-2.04) | .34 |
| CEE plus MPA vs placebo | 10 (0.058) | 12 (0.075) | 0.77 (0.33-1.79) | .47 |
| Cancer mortality | | | | |
| Pooled trials | 37 (0.12) | 48 (0.17) | 0.74 (0.48-1.14) | .05 |
| CEE alone vs placebo | 20 (0.16) | 26 (0.20) | 0.78 (0.43-1.40) | .06 |
| CEE plus MPA vs placebo | 17 (0.099) | 22 (0.14) | 0.71 (0.38-1.33) | .37 |

Menopausal Hormone Therapy and Long-term All-Cause and Cause-Specific Mortality: The Women's Health Initiative Randomized Trials
JoAnn E. Manson, MD, DrPH; Aaron K. Aragaki, MS; Jacques E. Rossouw, MD; Garnet L. Anderson, PhD; Ross L. Prentice, PhD; Andrea Z. LaCroix, PhD;
Rowan T. Chlebowski, MD, PhD; Barbara V. Howard, PhD; Cynthia A. Thomson, PhD; Karen L. Margolis, MD, MPH; Cora E. Lewis, MD, MSPH; JAMA 2017

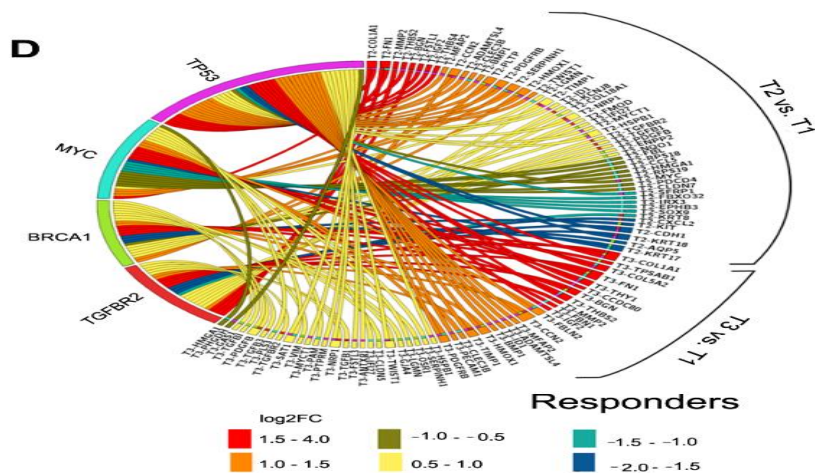
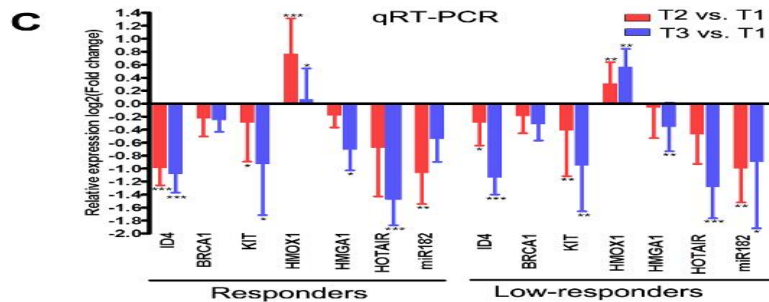
But we aim to do better and decrease breast cancer
SERM- TSEC

More en core studie

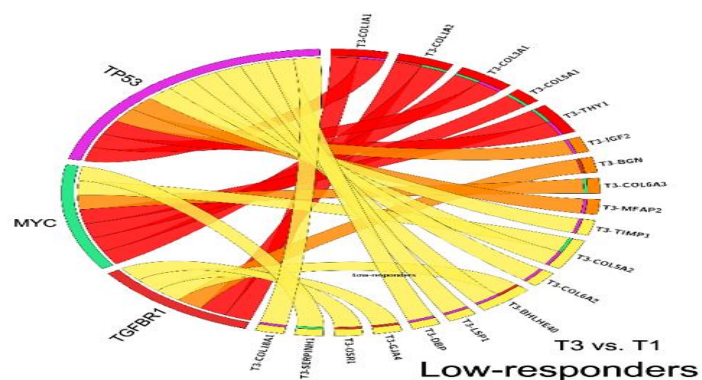
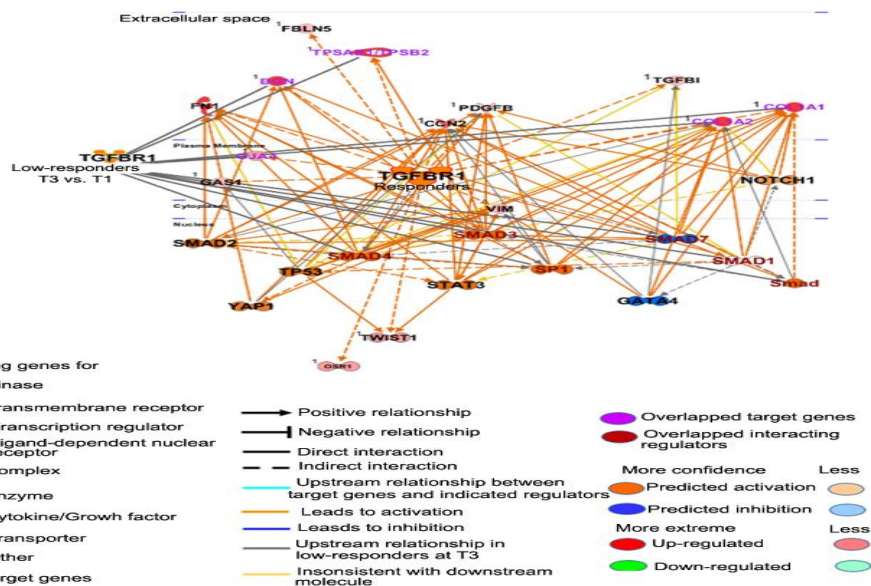




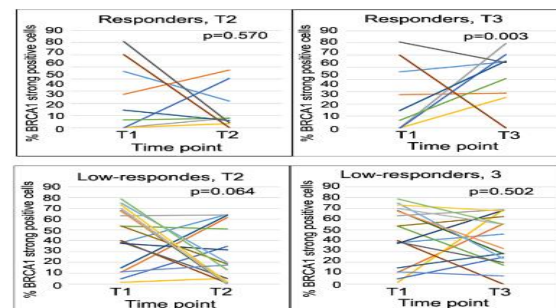
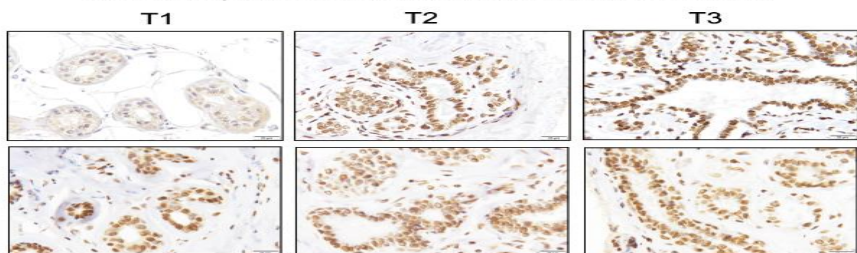
| Responders (T2 vs. T1) | | | Responders (T3 vs. T1) | | | Low-responders (T3 vs. T1) | | |
|------------------------|--------------------|------------------|------------------------|--------------------|------------------|----------------------------|--------------------|------------------|
| Upstream regulators | Z-score | Prediction score | Upstream regulators | Z-score | Prediction score | Upstream regulators | Z-score | Prediction score |
| TGFB2 | Activated | 2.4 | TGFB2 | Increased activity | 1.9 | TGFB2 | Increased activity | 1.7 |
| TGFB1 | Activated | 5.6 | TGFB1 | Activated | 6.31 | TGFB1 | Activated | 4.2 |
| TGFB1 | Activated | 3.1 | TGFB1 | Activated | 3.1 | TGFB1 | Activated | 2.2 |
| TGFB2 | Activated | 2.3 | TGFB2 | Increased activity | 1.9 | TGFB2 | Activated | 2.7 |
| BRCA1 | Increased activity | 1.0 | BRCA1 | Activated | 2.1 | TGFB3 | Activated | 2.9 |
| TP53 | Activated | 2.0 | TP53 | Activated | 2.7 | TP53 | Increased activity | 1.8 |
| MYC | Inhibited | -3.0 | MYC | Inhibited | -2.6 | MYC | Decreased activity | -0.8 |



B TGFB1 is predicted activated at T2 and T3 in the responders, and at T3 in the low-responders



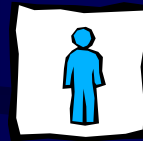
E BRCA1 expression in the breast of BRCA1/2 carriers



Incidentie van osteoporose > 50 jaar :



1/3



1/8

De incidentie zal de komende 50 jaar verdubbelen

2^{de} grootste gezondheidsprobleem na
cardiovasculaire ziekte



*warmteopwellingen,
slaap- en geheugenstoornissen,
vermoeidheid, concentratiemoeilijkheden, hoofdpijn,
angst, prikkelbaarheid en stemmingswisselingen,
depressieve neiging,
uitdrogingsgevoel van de vagina, opwindingsstoornissen,
pijn bij betrekkingen,
stramheid van de spieren,...*

*Risico vrouwen: tengere vrouwen, apoE4 draagsters, dense
borsten,... individuele benadering (met of zonder klachten)*

Oestrogel/lenzetto met progebel cc of mirena

Progynova 1mg met progebel cc of mirena

Femoston conti/femoston low

Angeliq

activelle

Een volledige generatie vrouwen heeft door de slechte of foute communicatie over hormoongebruik geen effectieve (hormonale) behandeling gehad voor menopauzale klachten' (JoAnn Pinkerton (executive director of the North American Menopause Society))

'Veel jonge artsen zijn na de publicatie van de WHI-studie in 2002 gestopt met het zich bijscholen over hormonengebruik tijdens de menopauze.'
(Cynthia Stuenkel, interniste en endocrinologe van de Universiteit van Californië).

'Meer dan 50 miljoen Amerikaanse vrouwen zullen ouder zijn dat 51 jaar in 2020'. Desalniettemin is het voor veel vrouwen moeilijk om vandaag een dokter te vinden die voldoende ervaring heeft om hormonen voor te schrijven, laat staan om adequaat menopauzesymptomen te behandelen'
(JoAnn Manson, professor aan Harvard University, VS).

Snel na de menopauze starten

Precutaan of lage dosis oraal

**Titreeren op de kliniek na controle afspraak kort na
initiatie van hormonen**

